·论著·

心血管代谢性共病患者的临床特征及用药特点分析

郑晓梦，周旋，孙雨，范苗，金依依，朱素燕*

315010 浙江省宁波市，宁波大学附属第一医院药学部
*通信作者：朱素燕，副主任药师；E-mail：suyan_chu@hotmail.com

【摘要】 **背景** 心血管代谢性共病（CMM）是不同地区和人群中主要的共病聚集模式之一，具有较高的死亡风险，目前有关CMM患者的临床特征及用药特点的研究较少。**目的** 研究真实世界中CMM患者的临床特征及用药规律，为CMM的预防和管理提供参考依据。方法 基于回顾性研究的方法，选取宁波大学附属第一医院2023年1—6月医院信息系统中诊断为心血管代谢性疾病的门诊患者为研究对象，采集其疾病诊断与处方基本信息，使用频数分析和关联规则分析方法进行分析。**结果** 本研究共纳入7 059例CMM患者，其中男性患者3 960例（56.1%），女性患者3 099例（43.9%）；年龄18～97岁，平均年龄（58.1±13.7）岁。患者用药品种数<5种的3 910例次（占55.4%），用药品种数5~9种的2 740例次（占38.8%），用药品种数≥10种以上的409例次（占5.8%）。高血压、血脂异常和糖尿病是CMM的核心疾病，除此之外，又以慢性胃炎、肾功能不全以及高尿酸血症等疾病较常见。CMM药物处方中，以他汀类药物、钙通道阻滞剂（CCB）、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）、二甲双胍、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂（SGLT2i）为核心用药。**结论** CMM患者中慢性胃炎、肾功能不全以及高尿酸血症等疾病较常见，应加强对其筛查和预防。CMM药物处方中，以降脂、降压、降糖药物为核心用药。

【关键词】 心血管疾病；代谢性心血管综合征；多种药物疗法
【中图分类号】 R 54 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0045

Clinical Characteristics and Medication Patterns of Patients with Cardiometabolic Multimorbidity

*ZHENG Xiaomeng，ZHOU Xuan，SUN Yu，MIAO Fan，JIN Yiyi，ZHU Suyan**
Department of Pharmacy，the First Affiliated Hospital of Ningbo University，Ningbo 315010，China
**Corresponding author：ZUN Suyan，Associate chief pharmacist；E-mail：suyan_chu@hotmail.com*

【Abstract】 **Background** Cardiometabolic multimorbidity （CMM） was one of the most common comorbidity aggregation patterns in different regions and populations，with a high risk of mortality. However，studies on the clinical and medication characteristics of CMM were limited. **Objective** To study the clinical characteristics and medication patterns of patients with CMM in the real world，and provide reference basis for the prevention and management of CMM. Methods Outpatient patients who were diagnosed with cardiometabolic multimorbidity in the hospital information system（HIS）from January 2023 to June 2023 were selected. Basic prescription information was collected and analyzed using frequency analysis and association rule analysis methods. **Results** A total of 7 059 patients with CMM were included，of which 3 960（56.1%）were male and 3 099（43.9%） were female，with an age range of 18 to 97 years and a mean age of （58.1±13.7） years. The results showed that 3910 patients with less than 5 types of medication，accounting for 55.4%；2 740 patients with 5–9 types of medication，accounting for 38.8%；and 409 patients with more than 10 types of medication，accounting for 5.8%. Hypertension，dyslipidemia，and diabetes were the core diseases of CMM. Among the comorbidities of cardiovascular metabolic diseases，chronic gastritis，renal insufficiency，and hyperuricemia were more common. In the prescription of patients with CMM，statins，calcium channel blockers（CCB），angiotensin receptor blockers（ARB），metformin，and sodium-dependent glucose transporters 2 inhibitors（SGLT2i） were the core medications. **Conclusion** Our findings suggest

基金项目：甘肃省卫生健康行业科研计划项目（GSWSKY2021-020）
引用本文：郑晓梦，周旋，孙雨，等.心血管代谢性共病患者的临床特征及用药特点分析［J］.中国全科医学，2024.［Epub ahead of print］.DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0045.［www.chinagp.net］
ZHENG X M，ZGOU X，SUN Y，et al. Clinical characteristics and medication patterns of patients with cardiometabolic multimorbidity［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

chronic gastritis, renal insufficiency, and hyperuricemia are more common diseases in patients with CMM. Screening and prevention should be strengthened and treatment strategies should be adjusted. In the CMM drug prescription, lipid-lowering, antihypertensive, and hypoglycemic drugs are the core drugs used.

【Key words】 Cardiovascular diseases; Metabolic cardiovascular syndrome; Polypharmacy

随着全球人口老龄化的加速，慢性病共病问题已经成为全球卫生领域的一个重大挑战[1]，共病的患病率随着慢性病患者数量的增加而上升，共病会增加机体功能下降、多重用药、残疾、住院及死亡的风险，给医疗卫生系统带来巨大负担[2-3]。心血管代谢性共病（cardiometabolic multimorbidity，CMM）是由于代谢危险因素累积造成的心血管疾病，指个体同时存 2 种及以上的心血管代谢性疾病，包括但不仅是超重和肥胖、糖代谢疾病（2 型糖尿病或糖调节受损）、脂代谢疾病（高胆固醇血症和高甘油三酯血症）、非酒精性脂肪肝、原发性高血压和由这些疾病风险性集簇引起的心脑血管疾病[4]。CMM 在全球范围内呈上升趋势，且发病年龄日趋年轻化，既往研究显示，CMM 是不同地区和人群中最主要的共病聚集模式之一，且具有较高的死亡风险[5-7]。由于 CMM 患者致病因素的复杂性和个体差异性，CMM 防治面临着远超单一疾病治疗的不确定性。美国[10]及亚洲南部地区[11]的相关研究表明 CMM 已经出现高发趋势，而 CMM 相关研究在我国起步较晚，为了解 CMM 在真实世界中的发病特征以及临床用药规律，现对 2023 年 1—6 月医院信息系统（hospital information system，HIS）中 CMM 的诊疗数据进行回顾性分析和关联性研究，以期为药物的合理使用、制订治疗策略及 CMM 的预防和管理提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究数据基于宁波大学附属第一医院 HIS 系统中 2023 年 1—6 月心血管代谢性疾病门诊患者诊疗信息。纳入标准：（1）年龄≥ 18 岁；（2）至少包含以下符合国际疾病系统分类法（ICD-10）中的 2 种疾病：原发性高血压、糖代谢疾病（2 型糖尿病或糖调节受损）、脂代谢疾病（高胆固醇血症和高甘油三酯血症）、冠心病、脑卒中；（3）有完整的处方信息。排除标准：（1）患有严重精神障碍；（2）孕产妇；（3）一般资料不全。本研究经宁波大学附属第一医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

回顾性收集宁波大学附属第一医院 HIS 系统中 2023 年 1—6 月心血管代谢性疾病门诊患者诊疗信息，包括患者的年龄、性别、用药情况以及疾病信息等。

1.3 统计学分析

将 HIS 系统中的住院患者信息导入 Excel，使用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析，计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，计数资料以［例（%）］表示。采用 R 语言对该数据采用基于 Apriori 算法的关联规则分析和网络图分析。关联规则中相关性使用支持度、置信度表示。

2 结果

2.1 患者的一般资料

共收集 7 059 例 CMM 患者的处方资料，其中男性患者 3 960 例（56.1%），女性患者 3 099 例（43.9%）；年龄 18 ～ 97 岁，平均年龄（58.1 ± 13.7）岁。

2.2 用药品种数量分布情况

患者用药品种数量分布见图 1。用药品种数 <5 种的 3 910 例次，占 55.4%，用药品种数 5~9 种的 2 740 例次，占 38.8%，用药品种数≥ 10 种以上的 409 例次，占 5.8%。

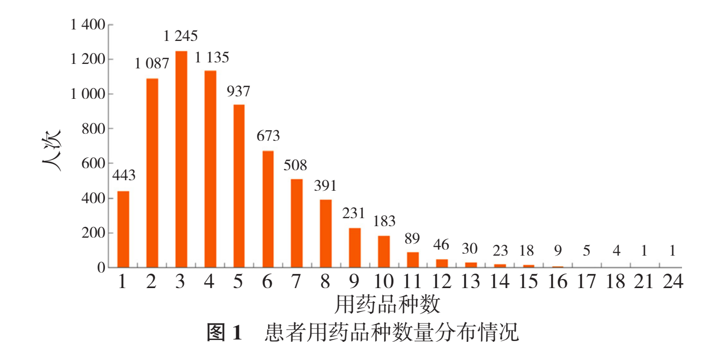


图 1 患者用药品种数量分布情况
Figure 1 Distribution of the number of medication used by patients

2.3 CMM 患者情况

对 2023 年 1—6 月心血管代谢性疾病门诊患者的疾病进行统计，排名前 3 位的疾病分别为高血压、高脂血症、糖尿病，而在 CMM 患者中，又以慢性胃炎、肾功能不全以及高尿酸血症等共存疾病较常见，具体分布情况见表 1。

2.4 心血管代谢性疾病患者用药情况

纳入的 7 059 例患者处方中，共涉及 521 种药物，其中用药频次最高的 30 种药物品种分布见表 2。

2.5 心血管代谢性疾病处方药品关联规则分析

应用 R 语言基于 Apriori 算法的关联规则方法将心血管科用药频次排名前 30 位的药品进行网络图分析。设置支持度≥ 10%，置信度≥ 80%，网络关联见图 1。结果显示，他汀类药物、CCB、ARB、二甲双胍、SGLT2i 为心血管代谢性疾病的核心用药。

表 1　心血管代谢性疾病患者共病情况（n=7 059）

Table 1　Comorbidities of patients with cardiometabolic multimorbidity

疾病诊断	出现频次	占比（%）	疾病诊断	出现频次	占比（%）
高血压	6 027	85.4	恶性肿瘤	364	5.2
高脂血症	5 232	74.1	胃肠功能紊乱	336	4.8
糖尿病	4 577	64.8	骨质疏松	302	4.3
冠心病	1 290	18.3	反流性食管炎	285	4.0
慢性胃炎	1 203	17.0	皮炎	283	4.0
慢性肾功能不全	1 079	15.3	电解质代谢紊乱	283	4.0
高尿酸血症	921	13.0	眩晕综合征	227	3.2
肥胖症	866	12.3	支气管炎	221	3.1
焦虑状态	509	7.2	甲状腺功能异常	217	3.1
肝功能不全	486	6.9	便秘	215	3.0
痛风	455	6.4	贫血	163	2.3
睡眠障碍	452	6.4	前列腺增生	162	2.3
心功能不全	428	6.1	脂肪肝	156	2.2
心房颤动	387	5.5	慢性乙型病毒性肝炎	144	2.0
脑梗死	371	5.3	风湿病	130	1.8

表 2　CMM 患者用药品种分布（n=7 059）

Table 2　Distribution of medication types in patients with cardiometabolic multimorbidity

类别	数量	占比（%）	类别	数量	占比（%）
他汀类药物	3 486	49.4	氯吡格雷	551	7.8
钙通道阻滞剂（CCB）	2 109	29.9	非布司他	511	7.2
血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（ARB）	1 938	27.5	麝香保心	471	6.7
钠－葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（SGLT2i）	1 951	27.6	甲钴胺	435	6.2
二甲双胍	1 899	26.9	胰岛素促泌剂	434	6.1
β 受体阻滞剂	1 634	23.1	抗凝药物	302	4.3
胰岛素	944	13.4	非诺贝特	308	4.4
二肽基肽酶Ⅳ抑制剂（DPP-4i）	1 149	16.3	利尿剂	461	6.5
α 糖苷酶抑制剂	1 038	14.7	复方 a- 酮酸	258	3.7
阿司匹林	906	12.8	双环醇	232	3.3
血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂（ARNI）	816	11.6	前蛋白转化酶 / 枯草溶菌素 9 抑制剂（PCSK9i）	180	2.5
胰高血糖素样肽 -1 激动剂（GLP-1RA）	720	10.2	维生素 D 类药物	159	2.3
血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）	779	11.0	α 受体阻滞剂	157	2.2
质子泵抑制剂（PPI）	752	10.7	百令	161	2.3

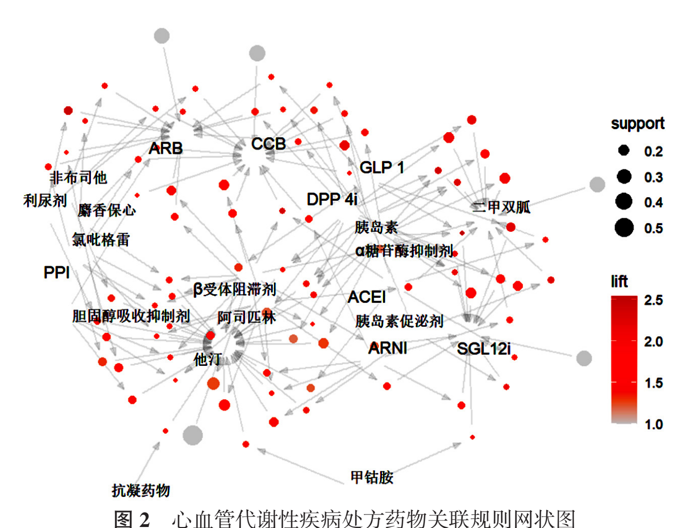


图 2　心血管代谢性疾病处方药物关联规则网状图

Figure 2　Network diagram of medication association rules for patients with cardiometabolic multimorbidity

3　讨论

本研究结果显示，高血压、血脂异常和糖尿病是 CMM 的核心疾病，除此之外，又以慢性胃炎、慢性肾功能不全以及高尿酸血症等疾病较常见。CMM 药物处方中，以他汀类药物、CCB、ARB、二甲双胍、SGLT2i 为核心用药。

共病模式指发生频率较高的 2 种或 3 种疾病的组合或是通过聚类分析和因子分析等得到的关联程度较高的一组疾病[8]。疾病往往不是随机聚集的，同时发生的疾病可能具有共同的潜在危险因素，或者一些疾病的并发症或治疗措施导致另一种疾病的发生。不同国家及同一国家不同地域的人口特征不同，其共病模式也会有所差异，探索不同地域共病患者的发病特征可为合理分配医疗资源提供参考依据。FAN 等[9]一项基于 CHARLS（China health and retirement longitudinal survey）数据横断面研究发现两种慢性病最常见模式高血压和血脂异常，患有三种慢性病常见模式为高血压、血脂异常与糖尿病，本研究结果与之一致。

本研究发现，CMM 患者中慢性肾功能不全较常见，占患者总数的 15.3%，这与国外研究结果一致[11]。本研究观察到慢性肾功能不全的治疗药物复方 a- 酮酸（3.7%）及百令胶囊（2.3%）的占比较小。既往心血管和代谢性疾病是我国慢病防治重点，中国健康生活方式预防心血管代谢疾病指南指出，心血管代谢疾病包括高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病、脑卒中等，是我国居民死亡和疾病负担的首要病因[12]，但忽略了慢性肾脏病与心血管代谢疾病的相互作用。2023 年 10 月美国心脏协会（AHA）建议将肥胖、糖尿病、慢性肾脏疾病和心血管疾病（包括 HF、心房颤动、冠心病、脑卒中和外周动脉疾病）之间病理生理相互作用导致的全身性疾病定义为心肾代谢性疾病（Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome，CKM）。该建议提出将肾脏并列作为心脏和代谢性疾病的防治综合体，而本研究结果也证实了慢性肾病是 CMM 常见的共病。代谢紊乱、肾脏血流动力学异常、RAAS 过度激活、氧化应激、炎症等多种因素综合作用导致慢性肾病，而慢性肾病通过慢性炎



症、氧化应激，维生素 D 缺乏，代谢性酸中毒，贫血，脂肪因子紊乱，微生物毒素以及运动缺乏等诱发糖尿病及心脏疾病，临床医生在选择 CMM 治疗药物时，除考虑药物的疗效外，还应考虑有无肾脏保护作用。目前已证实对慢性肾病有益的降糖药物包括 SGLT2i，GLP-1RA，非奈利酮和 GIP/GLP-1 双受体激动剂替尔泊肽[13]。

本研究发现，他汀类药物、CCB、ARB、二甲双胍、SGLT2i 为心血管代谢性疾病的核心用药，其中他汀类药物占 49.4%。他汀类为羟甲基戊二酸单酰辅酶 A（HMG-CoA）还原酶抑制剂，可在胆固醇合成的早期阶段阻碍肝脏内源性胆固醇的合成，从而降低低密度脂蛋白胆固醇（Low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）。LDL-C 是公认的导致 ASCVD 的主要危险因素，在整个动脉粥样硬化的起始、进展、并发症等阶段均发挥及其重要作用[14]。荟萃分析表明每降 1 mmol/L 的 LDL-C 水平可减少 21% 的心血管事件风险[15]。然而，目前已知中等强度他汀单药能够使 LDL-C 降低约 30%~50%，他汀剂量翻倍仅能使 LDL-C 进一步降低 6% 而副作用增加明显[16]。因此，具有新的作用机制的降脂药物和新的药物靶点也被逐渐确证发现。2015 年的 IMPROVE-IT 研究证明在辛伐他汀的基础上联合应用胆固醇吸收抑制剂依折麦布能够进一步降低患者的 LDL-C 水平和心血管终点事件的发生率[17]。前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 9（PCSK9）抑制剂（PCSK9i）通过靶向结合 PCSK9，减少 LDL-C 受体降解，加强低密度脂蛋白受体（LDLR）表达，增加 LDL-C 的清除，从而降低 LDL-C 水平，一系列 RCT 研究显示了 PCSK9i 可进一步使 LDL-C 水平降低 46%~73%，且安全性良好，可进一步减少心血管事件的发生[18-19]。本研究结果显示，依折麦布或 PCSK9i 在 CMM 患者中的使用占比较少，若 LDL-C 不能达标建议联用胆固醇吸收抑制剂或 PCSK9i，未来更应关注这些药物潜在的相互作用和用药风险。

本研究利用医院 HIS 系统心血管代谢性疾病门诊患者诊疗信息，从整体上确定宁波地区人群心血管代谢性疾病共病模式，利用 Apriori 算法挖掘疾病和处方用药的关联规则，确定共病模式中的核心疾病和核心用药，其结果具有一定的推广性。本研究也存在一些局限性。首先，疾病信息是通过调查对象自报的方式获取的，可能会由于疾病的知晓率不足和回忆偏倚导致测得的患病率偏低。其次，由于数据的可及性，未考虑患者在其他医疗机构就诊后的用药情况，结果可能存在差异。

总而言之，了解 CMM 患者的临床特征及用药规律，有助于提高我们预测医疗卫生资源需求的能力，使心血管代谢性疾病患者能够最大化获益，改善其功能状态及提高生命质量。然而，共病关联性分析的研究仍然存在一些挑战和限制，如数据质量问题、研究设计的复杂性和结果的解释性等。因此，未来的研究需要进一步解决这些问题，以提高共病关联性分析的准确性和实用性。

作者贡献：郑晓梦提出主要研究目标，负责研究思路的确定，撰写论文；周旋、孙雨、范苗进行数据的收集与整理，统计学处理；金依依进行论文的修订，朱素燕负责文章的选题方向，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

郑晓梦：https://orcid.org/0009-0001-5793-7043

参考文献

[1] 冯佳，王洁，余丹，等. 2010—2021 年国内外老年多重慢病研究热点分析［J］. 中国全科医学，2023，26（21）：2574-2580. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0085.

[2] SINGH K，PATEL S A，BISWAS S，et al. Multimorbidity in South Asian adults：prevalence，risk factors and mortality［J］. J Public Health，2019，41（1）：80-89. DOI：10.1093/pubmed/fdy017.

[3] ZHANG Q，HAN X，ZHAO X Y，et al. Multimorbidity patterns and associated factors in older Chinese：results from the China health and retirement longitudinal study［J］. BMC Geriatr，2022，22（1）：470. DOI：10.1186/s12877-022-03154-9.

[4] 郭丹，丁若溪，何平. 中国老年人心血管代谢性共病的患病情况及影响因素研究［J］. 中国慢性病预防与控制，2023，31（2）：101-105. DOI：10.16386/j.cjpccd.issn.1004-6194.2023.02.005.

[5] BUSIJA L，LIM K，SZOEKE C，et al. Do replicable profiles of multimorbidity exist? Systematic review and synthesis［J］. Eur J Epidemiol，2019，34（11）：1025-1053. DOI：10.1007/s10654-019-00568-5.

[6] COLLABORATION E R F，DI ANGELANTONIO E，KAPTOGE S，et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality［J］. JAMA，2015，314（1）：52-60. DOI：10.1001/jama.2015.7008.

[7] ZHANG D D，TANG X，SHEN P，et al. Multimorbidity of cardiometabolic diseases：prevalence and risk for mortality from one million Chinese adults in a longitudinal cohort study［J］. BMJ Open，2019，9（3）：e024476. DOI：10.1136/bmjopen-2018-024476.

[8] 胡倩倩，周统，刘志辉，等. 老年慢性病共病模式及管理策略研究进展［J］. 中华全科医师杂志，2023，22（7）：754-758. DOI：10.3760/cma.j.cn114798-20230411-00312.

[9] FAN J N，SUN Z J，YU C Q，et al. Multimorbidity patterns and association with mortality in 0.5 million Chinese adults［J］. Chin Med J，2022，135（6）：648-657. DOI：10.1097/CM9.0000000000001985.

[10] CHENG X J，MA T Q，OUYANG F Y，et al. Trends in the prevalence of cardiometabolic multimorbidity in the United States，1999-2018［J］. Int J Environ Res Public Health，2022，19（8）：4726. DOI：10.3390/ijerph19084726.

[11] FENG L，JEHAN I，DE SILVA H A，et al. Prevalence and correlates of cardiometabolic multimorbidity among hypertensive individuals：a cross-sectional study in rural South Asia-

Bangladesh，Pakistan and Sri Lanka［J］. BMJ Open，2019，9（9）：e030584. DOI：10.1136/bmjopen-2019-030584.

［12］中华预防医学会，中华预防医学会心脏病预防与控制专业委员会，中华医学会糖尿病学分会，等 . 中国健康生活方式预防心血管代谢疾病指南［J］. 中华糖尿病杂志，2020，12（3）：141-162. DOI：10.3760/cma.j.cn115791-20200209-00056.

［13］MARASSI M，FADINI G P. The cardio-renal-metabolic connection：a review of the evidence［J］. Cardiovasc Diabetol，2023，22（1）：195. DOI：10.1186/s12933-023-01937-x.

［14］NAVARESE E P，ROBINSON J G，KOWALEWSKI M，et al. Association between baseline LDL-C level and total and cardiovascular mortality after LDL-C lowering：a systematic review and meta-analysis［J］. JAMA，2018，319（15）：1566-1579. DOI：10.1001/jama.2018.2525.

［15］PACKARD C，CHAPMAN M J，SIBARTIE M，et al. Intensive low-density lipoprotein cholesterol lowering in cardiovascular disease prevention：opportunities and challenges［J］. Heart，2021，107（17）：1369-1375. DOI：10.1136/heartjnl-2020-318760.

［16］MACH F，BAIGENT C，CATAPANO A L，et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias：lipid modification to reduce cardiovascular risk［J］. Eur Heart J，2020，41：111-188. DOI：0.1093/eurheartj/ehz455.

［17］CANNON C P，BLAZING M A，GIUGLIANO R P，et al. IMPROVE - IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes［J］. N Engl J Med. 2015，372：2387-2397. DOI：10.1056/NEJMoa1410489.

［18］SABATINE M S，GIUGLIANO R P，KEECH A C，et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease［J］. N Engl J Med，2017，376（18）：1713-1722. DOI：10.1056/NEJMoa1615664.

［19］SCHWARTZ G G，STEG P G，SZAREK M，et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome［J］. N Engl J Med，2018，379（22）：2097-2107. DOI：10.1056/NEJMoa1801174.

（收稿日期：2024-02-25；修回日期：2024-05-08）

（本文编辑：赵跃翠）